

Dječja hematologija

INVAZIVNA MUKORMIKOZA KOD DJEVOJČICE SA AKUTNOM LIMFOBLASTIČNOM LEUKEMIJOM – PRIKAZ SLUČAJABILIĆ E.^{1,3}, Pavlović M.¹, Mucavac L.¹, Petrović Gluščić A.¹, Mareković I.², Jandrić M.², Jelić M.¹¹Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Klinički bolnički centar Zagreb²Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb³Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

matejjelic1@gmail.com

Ključne riječi: akutna limfoblastična leukemija, invazivna gljivična bolest, plijesni, mukormikoza, isavukonazol

Uvod: Invazivne gljivične bolesti jedna su od najtežih komplikacija liječenja hematoloških malignih s visokim postotkom mortaliteta. Ispravan terapijski pristup, pogotovo za invazivnu aspergilozu i mukormikozu, predstavlja veliki izazov u liječenju. Isavukonazol je novi triazol s antifungalnom aktivnošću širokog spektra koji je, kroz klinička ispitivanja kod odraslih, pokazao jednaku djelotvornost u odnosu na vorikonazol uz manje prijavljenih nuspojava liječenja. Klinička istraživanja u pedijatrijskoj populaciji su u tijeku uz nekoliko prikaza slučajeva koji pokazuju povoljan odgovor na rezistentnu invazivnu gljivičnu bolest uzrokovanu plijesnima.

Prikaz slučaja: Djevojka, u dobi od 14 godina, liječena je od akutne limfoblastične leukemije te je tijekom liječenja (Protokol I – indukcija remisije) kompliciran pojavom destruktivne gljivične pneumonije koja je pokazala parcijalni odgovor na terapiju vorikonazolom i liposomalnim amfotericinom. Učinjena je lobektomija donjeg režnja lijevog plućnog krila te je PHD analizom potvrđena plijesan uz visok postotak sumnje da se radi o mukormikozi. Liječenje je nastavljeno liposolubilnim amfotericinom B te reduciranim protokolom M (1 g MTX – konsolidacija) uz što je došlo do kliničkog pogoršanja, a na MR abdomena bilo je vidljivo širenje infekcije u lijevi bubreg i okolno masno tkivo. Multidisciplinarni tim odlučio je da je indicirano učiniti nefrektomiju lijevog bubrega te je istovremeno uveden isavukonazol uz povećanu dozu liposolubilnog amfotericina B (10 mg/kg). Reducirana je protokolom predviđena terapija, te je pacijentica primila značajno manje doze kemoterapije (indukciju: IA i IB protokol u potpunosti, reduciranu konsolidaciju – mM protokol (1 g MTX/m), a od intenzifikacije samo 500 mg ciklofosfamida/m² i 4 x 75 mg ARA-C/m²). Kemoterapijsko liječenje je nastavljeno terapijom održavanja remisije (intratekalno – 9 Th metotreksata, Ara-C i prednizolon). U vrijeme pisanja ovog sažetka, prošlo je 8 mjeseci od početka uzimanja isavukonazola. Prvih 6 mjeseci, pacijentica je primala isavukonazol 1 x 200 mg peroralno svaki dan. Doza je zatim smanjena na 1 x 200 mg peroralno svaki drugi dan, a zadnjih mjesec dana pacijentica prima 1 x 200 mg peroralno svaki treći dan. Tijekom liječenja nisu zabilježeni gastrointestinalne nuspojave koje su najčešće opisivane. Primjećeno je jedino prolazno povišenje razine ureje i kreatinina uz krvi bez klinički vidljivih promjena.

Zaključak: Rastuća incidencija i visok mortalitet invazivnih gljivičnih bolesti kod imunokompromitiranih pacijenata razlog je sve većeg broja kliničkih studija koje proučavaju efikasnost i toksičnost novih lijekova. Isavukonazol, kao novi lijek u pedijatrijskoj populaciji, kroz nekoliko prikaza slučajeva pokazuje obećavajuće rezultate kod rezistentne mukormikoze te dobar sigurnosni profil, ali potrebne su kliničke studije koje će potvrditi njegovu učinkovitost u liječenju pedijatrijskih pacijenata.

UZROCI SMRTI KOD PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA OBOLJELIH OD AKUTNE LIMFOBLASTIČNE LEUKEMIJE

BILIĆ E.^{1,2}, Pavlović M.¹, Mucavac L.¹, Petrović Gluščić A.¹, Jelić M.¹

¹ Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Klinički bolnički centar Zagreb

² Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

matejelic1@gmail.com

Ključne riječi: akutna limfoblastična leukemija, uzrok smrti, povrat bolesti, infekcije

Cilj: Akutna limfoblastična leukemija (ALL) je najčešća maligna bolest dječje dobi. Uz nove protokole liječenja, ukupno preživljenje je 80%–90%. Najčešći razlog neuspjeha terapije je povrat bolesti koji se javlja u 10%–20% djece uz nepovoljan ishod (preživljenje 20%–40%). Imunokompromitiranost tijekom intenzivnog kemoterapijskog liječenja predisponira pojavu životno ugrožavajućih infekcija koje su drugi najčešći uzrok smrti. Cilj ovog rada je prikazati uzroke smrti pedijatrijskih pacijenata oboljelih od akutne limfoblastične leukemije.

Metode: U ovom radu retrospektivnom analizom obuhvaćena su djeca oboljela od akutne limfoblastične leukemije liječena na Zavodu za hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u vremenskom razdoblju od 1. siječnja 2001. do 31. prosinca 2015. godine. Ispitivana skupina sastojala se od 301 pacijenta.

Rezultati: Od 301 ispitanika (177 dječaka i 124 djevojčice), 5-godišnje preživljenje je bilo 83,7% (252 ispitanika). Najčešći uzrok neuspjeha terapije je povrat bolesti koji se javio kod 12,96% ispitanika (39 ispitanika). Preživljenje nakon povrata bolesti je bilo 23,06% (9 ispitanika). Od 30 pacijenata koji su umrli nakon povrata bolesti, uzrok smrti kod 22 ispitanika (73,3%) je bila rezistentna bolest, 5 ispitanika (12,82%) je umrlo kao posljedica infekcije, dok su 3 ispitanika (7,7%) imala neki drugi uzrok smrti.

19 ispitanika (7,3% od 262 ispitanika koji nisu imali povrat bolesti) je umrlo tijekom intenzivnog kemoterapijskog liječenja. Tijekom Protokola I – indukcija remisije, umrlo je 8 ispitanika (7 – posljedica infekcije, 1 – drugi razlozi). Tijekom Protokola M/HR – konsolidacija, umrla su 3 ispitanika (2 – posljedica infekcije, 1 – drugi razlozi). Tijekom Protokola II – intenzifikacija (nakon 22. dana Protokola), umrlo je 8 ispitanika (svi kao posljedica infekcije).

Zaključak: Napretkom medicine, došlo je do značajnog poboljšanja u preživljenju djece oboljele od akutne limfoblastične leukemije, ali povrat bolesti i dalje predstavlja veliki problem te je glavni uzrok smrtnosti u našem istraživanju. Također, uočena je povećana smrtnost zbog infekcija tijekom Protokola I – indukcije remisije te tijekom Protokola II – intenzifikacije s naglaskom na posebno kritičan period kada se smanjuje doza kortikosteroida (22. – 29. dan protokola). Zaključno, potrebno je unaprijediti liječenje povrata bolesti, a suportivnom terapijom i redovitim praćenjem nadzornih kultura na vrijeme prepoznati razvoj infekcije te spriječiti pojavu invazivne bakterijske ili gljivične infekcije.

ISHOD NEUTROPENIJA RANE DJEČJE DOBI

BILIĆ E.^{1,2}, Lujčić K.², Femenić R.¹, Petrović-Gluščić A.¹, Mucavac L.¹, Matić T.¹, Turudić D.¹, Jelić M.¹

¹ Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Zagreb, Hrvatska

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

lujic.kristijan@gmail.com

Ključne riječi: neutropenija, apsolutni broj neutrofila, agranulocitoza, infekcije, protutijela

Cilj: Neutropenije su čest razlog dolaska pacijenata u pedijatrijsku hematološku ambulantu. Cilj ovog rada je prikazati zastupljenost pojedine vrste neutropenije te ishod u ovisnosti o najnižjoj vrijednosti apsolutnog broja neutrofila (ANC), razdoblju tijekom kojeg je $ANC < 1,0 \cdot 10^9/l$ te infekcijama tijekom neutropenije.

Materijali i metode: U studiju je uključeno 288 pacijenata s postavljenom dijagnozom neutropenije ili agranulocitoze u dječjoj dobi u Zavodu za pedijatrijsku hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb.

Rezultati: Od ukupnog broja ispitanika njih 139 (48,26%) bilo je ženskog spola, a 149 (51,74%) muškog. Najveći broj ispitanika, njih 175 (60,76%), imalo je postavljenu dijagnozu unutar 1. godine života, a sveukupno

265 (92,01%) imalo je postavljenu dijagnozu prije 7. rođendana. Retrospektivnom analizom podataka pokazali smo da je od ukupnog broja ispitanika njih 281 (97,57%) imalo stečenu neutropeniju, a njih 7 (2,51%) neki od oblika kongenitalne neutropenije (od čega 3 teške kongenitalne neutropenije, 2 cikličke neutropenije, 1 Shwachman-Diamond sindrom te 1 metilmalonska acidurija). Prosječna dob pri postavljanju dijagnoze je bila 19,6 mjeseci. Prosječno trajanje neutropenije je bilo 6,43 mjeseca. Njih 227 (78,82%) se oporavilo od neutropenije dok se prilikom istraživanja njih 34 (11,81%) još uvijek pratilo, a njih 27 (9,38%) nije imalo poznat ishod neutropenije. 56,25% neutropenija bilo je kronično, a 39,24% akutno. Raspodjela ispitanika prema težini neutropenije bila je 60,42% – 26,39% – 12,85% (teška, umjerena, blaga). Kod ispitanika s teškom neutropenijom ($ANC < 0,5 \cdot 10^9/l$) prosječno je trajanje neutropenije bilo 9,14 mjeseci, kod ispitanika s umjerenom neutropenijom ($ANC = 0,5-1,0 \cdot 10^9/l$) 4,09, a kod ispitanika s blagom neutropenijom ($ANC > 1,0 \cdot 10^9/l$) 1,64. 213 (73,96%) ispitanika je imalo učinjenu analizu protutijela u krvi te je njih 123 (42,71%) imalo pozitivna protutijela. 88 (30,56%) ispitanika imalo je prisutne infekcije prije nastupa neutropenije, a njih 232 (80,56%) je imalo zabilježenu infekciju tijekom neutropenije.

Zaključak: Rezultati su ohrabrujući jer je čak 97,57% neutropenija benigno, a njih 78,82% je tijekom ovog istraživanja bilo okončano ozdravljenjem. Također, prosječno trajanje neutropenije bilo je kraće kod ispitanika s blažim oblicima neutropenije te kod onih bez zabilježenih infekcija tijekom neutropenije. Zaključno, najveći dio neutropenija rane dječje dobi je benigno i ima odličan krajnji ishod.